Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock
Direktor: Prof. Dr. H. Curschmann

# Ueber die Wirkung von Nebennierenextrakten auf den Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon

(Ein Beitrag zur Frage der Identität zwischen adrenotropem und Melanophorenhormon)

**Dissertation**

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

**Clemens Münstermann**
**aus Driburg**

**Rostock 1934**
Verlag Gustav Neumann, Rostock
Druck von Ernst Vetter, Rochlitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent: Privatdozent Dr. Arthur Jores
Korreferent: Prof. Dr. Hans Curschmann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549215_0167

Daß zwischen Hypophyse und Nebennieren enge Beziehungen bestehen, ist schon seit 1912 durch die Versuche von Askolli und Lengnani, die bei hypophysektomierten Hunden Atrophie der Nebennieren fanden, bekannt. Schon früher hatten anatomische Beobachtungen, insbesondere die Beobachtung der Nebennierenatrophie bei Anencephalie auf Beziehungen zwischen Gehirn und Nebennieren hingewiesen. Kohn zeigte, daß die Nebennierenatrophie bei Anencephalie nur dann vorhanden ist, wenn gleichzeitig eine mangelnde Bildung der Hypophyse, und zwar speziell der Neurohypophyse besteht. Diese Befunde sind in den folgenden Jahren weitgehend erweitert und ausgebaut worden. Es seien hier nur erwähnt die Untersuchungen von Hoffstätter, der nach längerdauernder Injektion von Hypophysenhinterlappenextrakten eine Hypertrophie der Nebennieren fand sowie die Beobachtungen von Berblinger über Vergrößerung der Hypophyse, insbesondere Vermehrung der basophilen Zellen bei Schrumpfnierenkranken und bei Hochdruck. Die Befunde von Berblinger lenkten zuerst die Aufmerksamkeit auf die basophilen Vorderlappenzellen. Die weiteren Untersuchungen von E. I. Kraus, der bei Addison eine erhebliche Verminderung der basophilen Zellen fand, zeigten dann, daß es offenbar das Produkt der basophilen Zellen ist, das auf die Nebennieren wirkt. In letzter Zeit hat vor allen Dingen Cushing auf eine hypophysäre Erkrankung, das basophile Adenom, hingewiesen, das mit einer Hypertrophie der Nebennieren einhergeht. Zum Teil auf diesen Beobachtungen fußend, zum Teil gleichzeitig mit ihnen setzte nun eine Forschung auf dem Hypophysengebiet ein mit dem Ziele, denjenigen Stoff, der hier von der Hypophyse ausgehend die Nebennieren, und zwar die Nebennierenrinde beeinflußt, zu finden. Nachdem die pathologisch-anatomischen Beobachtungen zu der Erkenntnis geführt hatten, daß der Faktor, der die Nebennieren beeinflußt, in der Hypophyse und hier offenbar in den basophilen Zellen zu suchen sei, konnte dieser Stoff nur ein Inkret der Hypophyse darstellen. So sind in der letzten Zeit, nachdem Hoffstätter die ersten diesbezüglichen Versuche angestellt hat, eine ganze Reihe von Untersuchungen veröffentlicht worden, die zeigen, daß es sowohl mit Vorderlappenextrakten (P. E. Smith, Anselmino und Hoffmann u. a.) als auch mit Hinterlappenextrakten (Jores und Beck) gelingt, Nebennierenhypertrophie herbeizuführen. Jores und Beck sowie nahezu gleichzeitig Möllerstroem arbeiteten in ihren Versuchen mit dem Pigmenthormon. Erstere ließen sich dabei von der Überlegung leiten, daß die Bildungsstätte des Pigmenthormons auf Grund der Befunde von Roth sowie von Jores und Glogener mit größter Sicherheit die basophilen Zellen des Vorderlappens darstellen. Da andererseits durch die oben zitierten pathologisch-anatomischen Befunde auch angenommen werden muß, daß diese Zellen die Bildungsstätte des „adrenotropen" oder wegen der überwiegenden Beeinflussung der Nebennierenrinde auch „corticotrop" genannten Hormons sind, war es naheliegend zu vermuten, daß das Pigmenthormon und das adrenotrope Hormon identisch sind. Der zwingende Nachweis für die

Identität dieser beiden Stoffe ist noch nicht erbracht. Es ist nur von Jores und Beck mit einem überwiegend das Melanophorenhormon enthaltenden Extrakt und von Möllerstroem mit dem nach Zondek dargestellten Intermedin gezeigt worden, daß diese Extrakte eine Hypertrophie der Nebennierenrinde in der für das adrenotrope Hormon charakteristischen Weise mit gleichzeitiger Vermehrung der Lipoidsubstanz hervorruft.

Die Correlationen der innersekretorischen Drüsen, insbesondere der Hypophyse mit den übrigen innersekretorischen Organen sind aber niemals einseitiger Natur, sondern beruhen mehr auf dem Prinzip der gegenseitigen Wechselwirkungen. So kennen wir z. B. das gonadotrope Hypophysenhormon und seinen Einfluß auf den Entwicklungszustand der Ovarien und der Testes. Andererseits sind aber auch Änderungen der Hypophyse bekannt bei Ausfall der Ovarien. So war es von vorne herein wahrscheinlich, daß auch die Nebenniere ihrerseits einen Einfluß ausübt auf die Hypophyse. Das ist ja, wie oben erwähnt, von E. I. Kraus gezeigt worden, der beim Addison eine deutliche Verminderung der basophilen Zellen nachweisen konnte. Es ist also durchaus anzunehmen, daß auch Extrakte aus der Nebenniere, sowohl das Adrenalin als besonders auch solche der Nebennierenrinde einen Einfluß auf die Hypophyse ausüben können. Wenn nun die Vermutung von Jores und Beck zutreffend ist, daß nämlich das adrenotrope Hormon der Hypophyse mit dem Pigmenthormon und insbesondere mit dem Melanophorenhormon identisch ist, so war es zu erwarten, daß die Gabe von Adrenalin oder auch Nebennierenrindenextrakt Änderungen im Gehalt der Hypophyse an diesem Hormon hervorruft. Der Antagonismus zwischen Adrenalin und Melanophorenhormon ist schon länger bekannt (Hogben und Winton 1921) und insbesondere in seiner Wirkung auf die Pigmentzellen des Kaltblüters studiert worden. Auf Grund dieser Überlegungen hat mir Herr Dr. Jores die Aufgabe gestellt, einmal nachzusehen, ob sich im akuten Versuch nach Injektion von Adrenalin und von adrenalinfreien Rindenextrakten Änderungen in dem Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon finden.

Die Versuche wurden an weißen Mäusen ausgeführt. Zur Verwendung kann einmal eine der handelsüblichen Adrenalinlösungen und als Nebennierenrindenextrakt ein uns in freundlicher Weise von der Chemischen Fabrik Promonta zur Verfügung gestellter Extrakt „Cortidyn", der sich noch nicht im Handel befindet, jedoch wie aus den entsprechenden Tierversuchen eindeutig hervorgeht, durchaus in der Lage ist, die Ausfallserscheinungen nach Nebennierenexstirpation zu verhindern. Nach der Injektion der Lösungen wurden die Tiere in Zeitabständen von 15 Minuten bis zu einer Dauer von 2 Stunden getötet, die Hypophyse exstirpiert, mit Natronlauge extrahiert und nach der von Jores angegebenen Methode an der isolierten Froschhaut der Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon bestimmt. Die Mäuse entstammten einer einheitlichen Zucht. Es handelte sich um ausgewachsene Tiere im Gewicht von 10 bis 15 g ohne Rücksicht auf das jeweilige Geschlecht. Als Kontrolle dienten Tiere derselben Zucht und von demselben Gewicht, die einmal direkt getötet wurden, zum andern nach Injektion einer den Versuchen entsprechenden Menge von physiologischer Kochsalzlösung, ohne daß sich in diesen beiden Kontrollen ein Unterschied im Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon nachweisen ließ. Die Versuchsproto-

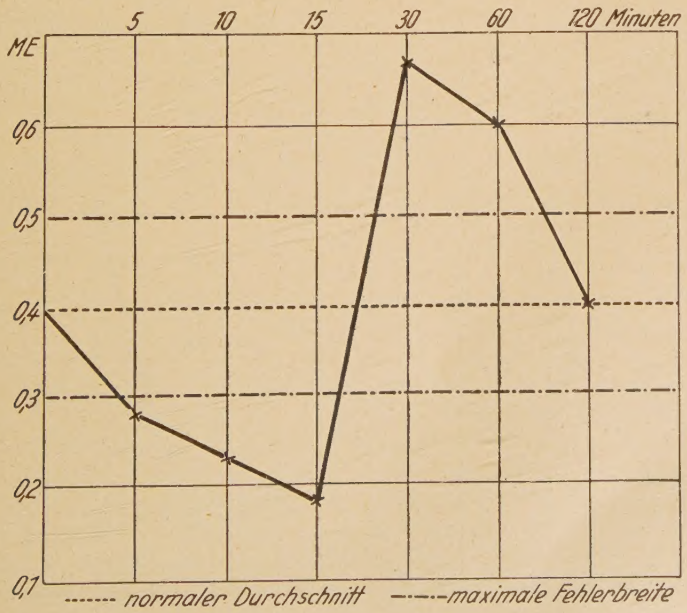
kolle für diese sowie die weiteren Versuche, über die berichtet werden soll, lassen wir im Anhang dieser Arbeit in extenso folgen. Im Rahmen der Mitteilung selbst finden sich nur immer die jeweiligen Durchschnittswerte. Als Kontrolle dienten 25 Tiere. Es ergab sich ein Durchschnittswert von 0,4 M. E. pro Hypophyse.

## 1. Versuche mit Adrenalin

In den Versuchen mit Adrenalin wurde zunächst festgestellt, bei welcher Dosis die toxische Grenze lag und dann eine Dosis gewählt, die sich eben unterhalb der toxischen Grenze befand. Es ergab sich so ein Wert von 0,1 mg Adrenalin. Da die zur Verwendung kommenden Mäuse keine sehr großen Gewichtsschwankungen aufwiesen, haben wir die Adrenalinmenge nicht nach dem Gewicht dosiert, sondern allen Tieren immer die gleiche Menge gegeben. Etwa ¼ Stunde nach der intraperitoneal vorgenommenen Injektion zeigten die Tiere deutliche toxische Symptome, waren schlapp, wenig beweglich, lagen teils auf der Seite und starben gelegentlich an Krämpfen. Die meisten Tiere überlebten aber die Injektion und erholten sich nach ½ bis ¾ Stunde wieder. Eine Serie von jeweils 10 Tieren wurde nun nach 5, 10, 15, 30 und 60 Minuten getötet und die Hypophyse wie oben angegeben untersucht. Die nachfolgende Tabelle bringt die Durchschnittswerte. Es fanden sich:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| nach | 5 Minuten | 0,28 M. E. | = | Verminderung um | 30 % |
| „ | 10 „ | 0,23 M. E. | = | „ „ | 42,5% |
| „ | 15 „ | 0,19 M. E. | = | „ „ | 52,5% |
| „ | 30 „ | 0,67 M. E. | = | Vermehrung „ | 67,5% |
| „ | 60 „ | 0,6 M. E. | = | „ „ | 50 % |

Die Werte der Tabelle werden in der nachfolgenden Kurve graphisch dargestellt.



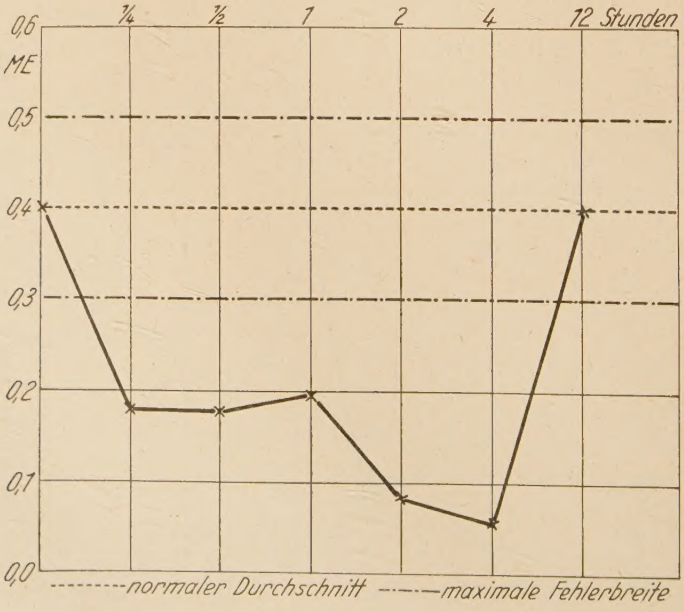
Es ergibt sich also ein sehr rapider Abfall des Gehaltes der Hypophyse an Melanophorenhormon bis zu ½ Stunde nach der Injektion. Dann folgt ein allmählicher Anstieg. Die Erklärung für dieses Verhalten kann man wohl am ehesten darin sehen, daß offenbar unter der Wirkung des Adrenalin das Melanophorenhormon wegen seiner antagonistischen Beziehung zum Adrenalin hin ausgeschüttet wird und nachher zur Kompensation im Übermaße neu gebildet wird. Wir sehen eine Kurve, wie wir sie auch sonst bei hormonalen Regulationen kennen. In erster Linie sei erinnert an das Verhalten des Blutzuckers nach Belastung, das auch anzeigt, daß die auf den Blutzuckeranstieg einsetzende Insulinproduktion überschießend erfolgt.

## 2. Versuche mit Cortidyn

Die zur Verwendung gelangte Lösung der Chemischen Fabrik Promonta übte auch in großen Dosen keinerlei erkennbaren toxischen Einfluß auf die Versuchstiere aus. Wir wählten eine Dosis von 1,0 ccm, die als relativ hoch angesprochen werden muß, wenn man bedenkt, daß eine Injektion von täglich 3—4 ccm beim Addisonkranken Menschen genügt, die Addisonsymptome zu beheben. Die Tiere wurden im Abstand von 15, 30, 60, 120 und 240 Minuten getötet. Es ergaben sich folgende Durchschnittswerte:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| nach | 15 | Minuten | 0,17 M. E. | = | Verminderung um | 57 % |
| „ | 30 | „ | 0,17 M. E. | = | „ „ | 57 % |
| „ | 60 | „ | 0,2 M. E. | = | „ „ | 51 % |
| „ | 120 | „ | 0,09 M. E. | = | „ „ | 77,7 % |
| „ | 240 | „ | 0,06 M. E. | = | „ „ | 85,5 % |

Auch hier folgt die graphische Darstellung.



Es ergibt sich also ein wesentlich anderer Kurventyp als in den Versuchen mit Adrenalin. Die Wirkung des Cortidyn ist nicht so akut und plötzlich, aber offenbar sehr viel länger wirkend und sehr viel länger anhaltend. Erst nach 4 Stunden ist der tiefste Wert erreicht. In einigen Versuchen haben wir uns davon überzeugt, daß nach 12 Stunden die Wirkung wieder abgeklungen ist.

Die Versuche mit Adrenalin und Cortidyn haben also zunächst einmal entsprechend unserer theoretischen Erwartung gezeigt, daß die Injektion dieser Hormone sehr deutliche und tiefgreifende Änderungen in dem Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon hervorruft. Man könnte gegen diese Versuche immerhin noch einwenden, daß es bei diesem Absinken des Hormongehaltes der Hypophyse sich nicht um einen spezifischen, sondern um einen unspezifischen Einfluß handelt, da zweifellos insbesondere die Injektion der recht großen Adrenalindosen zu einer schweren Alteration und einem schweren allgemeinen Schock führen, in dem auch aus andern Gründen ein Absinken des Hormongehaltes der Hypophyse möglich ist. Wir haben, um die Spezifität weiter zu prüfen, deswegen Versuche unternommen mit noch 2 anderen Hormonen. Wir gaben zunächst Insulin, und zwar auch hier wieder in einer solchen Dosis, — 0,1 ccm = 2 Einheiten — die einen schweren hypoglykämischen Schock hervorruft, also ebenfalls eine schwere Alteration, die wohl dem Zustand nach Injektion von Adrenalin in diesem Zusammenhang an die Seite gestellt werden kann. Das Ergebnis der 10 Versuche ist, daß sich eine Verminderung des Gehaltes der Hypophyse an Melanophorenhormon nicht nachweisen ließ, wenn die Hypophyse ¼ und ½ Stunde nach der Injektion, also auf dem Höhepunkt der Insulinwirkung, entnommen wurde. Es ergab sich nach ¼ Stunde ein Durchschnittswert von 0,35, nach ½ Stunde von 0,33 M. E., beides Werte, die nur unwesentlich unter dem Durchschnitt der normalen Tiere mit 0,4 Einheiten gelegen sind. Ähnliche Versuche haben wir noch ausgeführt mit Thyroxin. Wir gaben 0,2 und 0,5 ccm und töteten die Tiere eine Stunde nach erfolgter Injektion. Es ergaben sich Durchschnittswerte von 0,48 M. E., die also auch nur unwesentlich über dem Durchschnitt der normalen Tiere liegen. Wir schließen aus diesen Kontrolluntersuchungen, daß die gefundenen Änderungen im Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon nach Applikation von Adrenalin und Cortidyn nicht als unspezifisch, sondern als spezifisch anzusprechen sind.

Auf Grund der Untersuchungen von Jores gemeinsam mit Schroff sowie Will wissen wir, daß es für das Melanophorenhormon in der Hypophyse eine inaktive Vorstufe gibt. Durch die auch in diesen Versuchen ausgeführten Extraktionen der Hypophyse mit Natronlauge wird die inaktive Vorstufe in die aktive Form übergeführt. Es war nicht ganz ohne Interesse nachzuprüfen, ob die hier gefundenen Wirkungen des Adrenalin und des Cortidyn sich auch auf das in der Hypophyse vorhandene aktive Hormon erstreckten. Zu diesem Zwecke haben wir noch Versuche unternommen, die in derselben Weise ausgeführt wurden wie die, über die vorher berichtet wurde, nur mit dem Unterschied, daß die Extraktionen der Hypophysen mit aqua dest. erfolgten. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß sich prinzipiell dieselben Verhältnisse nachweisen ließen. So ergab sich auch bei dieser Extraktionsmethode 15 Minuten nach der Injektion des Adrenalin eine Ver-

minderung des Gehaltes der Hypophyse an aktivem Hormon um 48,4%. Wir sind berechtigt, diesen Versuch dahin zu verallgemeinern, daß die gefundenen Änderungen des aktiven Hormons + der inaktiven Vorstufe, die wir durch die Extraktion mit Natronlauge erfassen, sich im Prinzip ebenso verhalten wie die des aktiven Hormons.

Durch die vorliegenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß der Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon nach der Injektion von größeren Dosen Adrenalin wie Cortidyn stark vermindert wird. Die Wirkung des Adrenalin tritt plötzlicher ein und klingt sehr viel rascher ab. Auch andere Wirkungen des Adrenalin zeichnen sich durch ihre Intensität wie durch ihre Flüchtigkeit aus. Die Wirkung des Cortidyn ist sehr viel länger anhaltend und auch etwas stärker als die des Adrenalin. Da sowohl Kontrollversuche mit Injektionen von Kochsalzlösung als auch Kontrollversuche mit Insulin und mit Thyroxin keinen Einfluß auf den Gehalt der Hypophyse an Melanophorenhormon ergeben haben, sind wir wohl berechtigt, die gefundenen Wirkungen als spezifisch anzusprechen. Die Wirkungen entsprechen unseren theoretischen Erwartungen. Wir gingen bei den Untersuchungen, wie eingangs ausgeführt, von der Überlegung aus, daß das adrenotrope Hormon der Hypophyse eine antagonistische Beziehung zu den Nebennierenhormonen haben müsse. Eine antagonistische Beziehung ließ sich auch für das Melanophorenhormon nachweisen. Wir dürfen damit in unseren Versuchen für die von Jores und Beck vertretene Anschauung, daß mit großer Wahrscheinlichkeit das Melanophorenhormon das adrenotrope Hormon darstellt, eine weitere Stütze erblicken.

---

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Curschmann und Herrn Privatdozenten Dr. Jores für die freundliche Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

# Lebenslauf

Ich wurde am 18. Februar 1894 als Sohn des Fabrikbesitzers Friedrich Münstermann zu Bad Driburg/Westf. geboren.

Nach vierjährigem Besuch der dortigen Volksschule kam ich auf das Gymnasium zu Brilon und bestand Ostern 1914 das Abiturientenexamen. Am Kriege nahm ich als Infanterist vom Januar 1915 bis zu meiner Verwundung am 27. September 1918 teil und widmete mich nach mehrjähriger kaufmännischer Tätigkeit seit April 1931 dem zahnmedizinischen Studium an der Universität Rostock, wo ich im August 1932 die zahnärztliche Vorprüfung und im November 1934 das Staatsexamen bestand.

# Literatur-Verzeichnis


Anselmino u. Hoffmann: Klin. Wschr. 1934, I.
Ascoli u. Legnani: Münchn. Med. Wschr. 59, 518, 1912.
Cushing: Bull. Holm Hopkins Hospital 90, 137, 1932.
Berblinger: Handb. d. inn. Sekr. 1932, Bd. 1.
Hoffstätter: Monatsschr. f. Geburtsh. 49, 387, 1919.
Hogben u. Winton: Bioch. Z. 16, 619, 1922.
Jores: Z. exp. Med. 87, 266, 1933.
Jores u. Beck: erscheint Z. exper. Med.
Jores u. Glogener: Z. exp. Med. 91, 91, 1933.
Jores u. Schroff: erscheint Pflüg. Arch.
Jores u. Will: erscheint Z. exp. Med.
Kohn: Arch. mikrosk. Anat. 102, 111, 1924.
Kraus, E. I.: Virch. Arch. 247, 1. 1923.
Möllerstroem: Kli. Wschr. 1934, I.
Roth: Zentralbl. Path. 54, 234, 1932.
Smith: P. E.: Endocrinology 579, 1923.

# Anhang

## Versuchsprotokolle

Nach 5 Minuten: **Adrenalin 0,1 mg**

| Datum | Gewicht | Standard | Pos. | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 21. 3. | 13 g | 1 : 20000 | 1 : 3000 | 0,3 |
| 22. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 1500 | 0,3 |
| 22. 3. | 12 g | 1 : 10000 | 1 : 1500 | 0,3 |
| 23. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 23. 3. | 14 g | 1 : 10000 | 1 : 1500 | 0,3 |
| 8. 5. | 12 g | 1 : 4000 | 1 : 400 | 0,2 |
| 8. 5. | 13 g | 1 : 4000 | 1 : 800 | 0,4 |
| 9. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 9. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 9. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |

i. D. 0,28

Nach 10 Minuten:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 21. 3. | 14 g | 1 : 20000 | 1 : 3000 | 0,3 |
| 22. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 22. 3. | 15 g | 1 : 10000 | 1 : 2000 | 0,4 |
| 23. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 23. 3. | 14 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 8. 5. | 14 g | 1 : 4000 | 1 : 400 | 0,2 |
| 8. 5. | 14 g | 1 : 4000 | 1 : 100 | 0,05 |
| 9. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 9. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 9. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |

i. D. 0,23

Nach 15 Minuten:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 19. 3. | 13 g | 1 : 8000 | 1 : 1000 | 0,25 |
| 20. 3. | 14 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 21. 3. | 14 g | 1 : 20000 | 1 : 1000 | 0,1 |
| 21. 3. | 13 g | 1 : 20000 | 1 : 2000 | 0,2 |
| 22. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 2000 | 0,4 |
| 22. 3. | 15 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 23. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 23. 3. | 15 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 8. 5. | 13 g | 1 : 4000 | 1 : 100 | 0,05 |
| 8. 5. | 14 g | 1 : 4000 | 1 : 200 | 0,1 |

i. D. 0,186

Nach 30 Minuten:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 22. 5. | 10 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 22. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| 22. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 600 | 1,2 |
| 24. 5. | 11 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |

i. D. 0,67

Nach 60 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 22. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| 22. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| 22. 5. | 10 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 24. 5. | 10 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 24. 5. | 10 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| | | | | i. D. 0,6 |

## Adrenalin 0,05 ccm,

mit Aqua dest. extrahiert

Nach 15 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 25. 5. | 11 g | 1 : 6000 | 1 : 12 | 0,004 |
| 25. 5. | 13 g | 1 : 6000 | 1 : 16 | 0,0053 |
| 25. 5. | 9 g | 1 : 6000 | 1 : 12 | 0,004 |
| 25. 5. | 10 g | 1 : 6000 | 1 : 12 | 0,004 |
| 25. 5. | 10 g | 1 : 6000 | 1 : 8 | 0,00266 |
| 25. 5. | 13 g | 1 : 6000 | 1 : 6 | 0,002 |
| | | | | i. D. 0.00366 |

## Cortidyn 1,0 ccm

Nach 15 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 24. 3. | 12 g | 1 : 10000 | 1 : 400 | 0,08 |
| 24. 3. | 15 g | 1 : 10000 | 1 : 400 | 0,08 |
| 26. 3. | 14 g | 1 : 8000 | 1 : 1000 | 0,25 |
| 26. 3. | 15 g | 1 : 8000 | 1 : 600 | 0,15 |
| 27. 3. | 10 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 27. 3. | 14 g | 1 : 10000 | 1 : 1500 | 0,3 |
| 28. 3. | 11 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 28. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| | | | | i. D. 0,168 |

Nach 30 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 24. 3. | 11 g | 1 : 10000 | 1 : 600 | 0,12 |
| 24. 3. | 14 g | 1 : 10000 | 1 : 600 | 0,12 |
| 26. 3. | 15 g | 1 : 8000 | 1 : 800 | 0,2 |
| 27. 3. | 13 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 28. 3. | 12 g | 1 : 10000 | 1 : 600 | 0,12 |
| 28. 3. | 16 g | 1 : 10000 | 1 : 1500 | 0,3 |

Nach 60 Minuten: i. D. 0,166

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 24. 3. | 10 g | 1 : 10000 | 1 : 600 | 0,12 |
| 26. 3. | 14 g | 1 : 8000 | 1 : 1000 | 0,25 |
| 26. 3. | 19 g | 1 : 8000 | 1 : 1000 | 0,25 |
| 27. 3. | 11 g | 1 : 10000 | 1 : 800 | 0,16 |
| 28. 3. | 12 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |
| 28. 3. | 15 g | 1 : 10000 | 1 : 1000 | 0,2 |

Nach 120 Minuten: i. D. 0,196

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1. 5. | 9 g | 1 : 4000 | 1 : 200 | 0,1 |
| 1. 5. | 10 g | 1 : 4000 | 1 : 100 | 0,05 |
| 1. 5. | 9 g | 1 : 4000 | 1 : 200 | 0,1 |
| 1. 5. | 9 g | 1 : 4000 | 1 : 200 | 0,1 |
| 1. 5. | 10 g | 1 : 4000 | 1 : 200 | 0,1 |

Nach 240 Minuten: i. D. 0,09

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 2. 6. | 9 g | 1 : 15000 | 1 : 600 | 0,08 |
| 2. 6. | 9 g | 1 : 15000 | 1 : 600 | 0,08 |
| 2. 6. | 9 g | 1 : 15000 | 1 : 200 | 0,026 |
| 2. 6. | 13 g | 1 : 15000 | 1 : 400 | 0,052 |
| 2. 6. | 11 g | 1 : 15000 | 1 : 400 | 0,052 |

Nach 15 Minuten: Insulin 0,1 ccm i. D. 0,058

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 4. 5. | 11 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 4. 5. | 12 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 4. 5. | 12 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 5. 5. | 10 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 5. 5. | 12 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 5. 5. | 14 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 7. 5. | 10 g | 1 : 4000 | 1 : 1000 | 0,5 |
| 7. 5. | 10 g | 1 : 4000 | 1 : 800 | 0,4 |
| 7. 5. | 13 g | 1 : 4000 | 1 : 400 | 0,2 |
| 16. 5. | 12 g | 1 : 4000 | 1 : 800 | 0,4 |

i. D. 0,35

Nach 30 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 4. 5. | 12 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 4. 5. | 13 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 4. 5. | 15 g | 1 : 800 | 1 : 80 | 0,2 |
| 5. 5. | 12 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 5. 5. | 13 g | 1 : 800 | 1 : 200 | 0,5 |
| 5. 5. | 14 g | 1 : 800 | 1 : 100 | 0,25 |
| 7. 5. | 13 g | 1 : 4000 | 1 : 400 | 0,2 |
| 16. 5. | 14 g | 1 : 4000 | 1 : 600 | 0,3 |
| 16. 5. | 14 g | 1 : 4000 | 1 : 600 | 0,3 |
| 16. 5. | 12 g | 1 : 4000 | 1 : 600 | 0,3 |
| | | | | i. D. 0,33 |

Nach 60 Minuten: Thyroxin 0,2 ccm

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 11. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 11. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| 11. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 12. 5. | 12 g | 1 : 2000 | 1 : 400 | 0,4 |
| 12. 5. | 12 g | 1 : 2000 | 1 : 200 | 0,2 |
| 12. 5. | 12 g | 1 : 2000 | 1 : 400 | 0,4 |
| 14. 5. | 13 g | 1 : 600 | 1 : 200 | 0,66 |
| 14. 5. | 13 g | 1 : 600 | 1 : 100 | 0,33 |
| 15. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| | | | | i. D. 0,4 |

Nach 60 Minuten: Thyroxin 0,5 ccm

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 11. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 11. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 11. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 12. 5. | 12 g | 1 : 2000 | 1 : 400 | 0,4 |
| 12. 5. | 12 g | 1 : 2000 | 1 : 600 | 0,6 |
| 12. 5. | 13 g | 1 : 2000 | 1 : 400 | 0,4 |
| 14. 5. | 11 g | 1 : 600 | 1 : 200 | 0,66 |
| 14. 5. | 12 g | 1 : 600 | 1 : 100 | 0,33 |
| 14. 5. | 13 g | 1 : 600 | 1 : 200 | 0,66 |
| 15. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| | | | | i. D. 0,49 |

# Kontrollversuche

0,9 % physiol. Na Cl Lösung. 1 ccm

Nach ca. 10 Minuten:

| Datum | Gewicht | Standard | positiv | M. E. |
|---|---|---|---|---|
| 29. 3. | 15 g | 1 : 8000 | 1 : 1500 | 0,375 |
| 29. 3. | 18 g | 1 : 8000 | 1 : 1500 | 0,375 |
| 29. 3. | 12 g | 1 : 8000 | 1 : 2000 | 0,5 |
| 29. 3. | 12 g | 1 : 8000 | 1 : 1500 | 0,375 |
| | | | | i. D. 0,406 |

Nach ca. 10 Minuten:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 15. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 200 | 0,4 |
| 15. 5. | 12 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 15. 5. | 11 g | 1 : 1000 | 1 : 100 | 0,2 |
| 15. 5. | 13 g | 1 : 1000 | 1 : 400 | 0,8 |
| | | | | i. D. 0,4 |

# Laboratoriumsversuche

| in aqua dest. | | | in n/10 Na OH | |
|---|---|---|---|---|
| Standard | positiv | M. E. | positiv | M. E. |
| 1 : 4000 | 1 : 20 | 0,01 | 1 : 1000 | 0,5 |
| 1 : 4000 | 1 : 16 | 0,008 | 1 : 500 | 0,25 |
| 1 : 4000 | 1 : 20 | 0,01 | 1 : 1000 | 0,5 |
| 1 : 10000 | 1 : 12 | 0,0024 | 1 : 1500 | 0,3 |
| 1 : 10000 | 1 : 15 | 0,003 | 1 : 3500 | 0,7 |
| 1 : 10000 | 1 : 9 | 0,0018 | 1 : 3000 | 0,6 |
| 1 : 6000 | 1 : 24 | 0,0079 | 1 : 2500 | 0,82 |
| 1 : 6000 | 1 : 36 | 0,0118 | 1 : 2500 | 0,82 |
| 1 : 6000 | 1 : 36 | 0,0118 | 1 : 600 | 0,19 |
| 1 : 4000 | 1 : 12 | 0,006 | 1 : 1000 | 0,5 |
| 1 : 4000 | 1 : 12 | 0,006 | 1 : 600 | 0,3 |
| 1 : 4000 | 1 : 8 | 0,004 | 1 : 200 | 0,1 |
| 1 : 4000 | 1 : 4 | 0,002 | 1 : 300 | 0,15 |
| 1 : 4000 | 1 : 8 | 0,004 | 1 : 400 | 0,3 |
| 1 : 4000 | 1 : 24 | 0,012 | 1 : 900 | 0,45 |
| 1 : 4000 | 1 : 24 | 0,012 | 1 : 900 | 0,4 |
| 1 : 4000 | 1 : 24 | 0,01 | 1 : 800 | 0,4 |
| | | i. D. 0,0071 | | i. D. 0,43 |